

Série 1. FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 786

DE
LA RÉACTION DE L'URINE
DANS L'HYPOCHLORHYDRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT GUICHARD

Né le 29 Septembre 1869, à Niort (Deux-Sèvres)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1893

DE
LA RÉACTION DE L'URINE
DANS L'HYPOCHLORHYDRIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT GUICHARD

Né le 29 Septembre 1869, à Niort (Deux-Sèvres)



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

—
Janvier 1893

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUGHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.. . . .	{ MM. LÉPINE.
	BONDET.
Cliniques chirurgicales.	{ OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique.	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales.	PIERRET.
Physique médicale.	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique.	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Zoologie et Anatomie comparée.	LORTET.
Anatomie.	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie.	RENAUT.
Physiologie.	MORAT.
Pathologie interne.	J. TEISSIER.
Pathologie externe.	BERNE.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MAYET.
Anatomie pathologique.	TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine opératoire.	X.
Médecine expérimentale et comparée.	ARLOING.
Médecine légale.	LACASSAGNE.
Hygiène.	ROLLET.
Thérapeutique.	SOULIER.
Pharmacie.	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. PERRET, agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON, —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. POLLOSSON.	MM. ROUX.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	ROCHET.	VIALLETON.
CONDAMIN	JABOULAY.	RODET.	WEILL.
COURMONT.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE)	BOUVEAULT,
DEROIDE.	PERRET.	ROQUE.	chargé des fonctions d'agrégé.
DEVIC	LINOSSIER.		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. TEISSIER, Président; M. BONDET, Assesseur; MM. WEILL et DEVIC, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

HOMMAGE DE PIÉTÉ FILIALE

A MA GRAND'MÈRE

A MON ONCLE, LE DOCTEUR GUICHARD

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

A MES PROFESSEURS

de Paris et de Lyon

A MES CHEFS

de l'École du Service de Santé Militaire

PRÉFACE

Arrivé au terme de nos études médicales, et sur le point de quitter cette grande ville de Lyon, pour de longues années, peut-être pour toujours, qu'il nous soit permis d'adresser un public hommage à toutes les personnes qui, par leur bienveillance ou leur bonté, ont su nous en rendre le séjour plus agréable.

En première ligne nous devons citer M. le D^r Franck, médecin-major de 1^{re} classe au 105^e de ligne, et M. Breuil-lac, conseiller à la Cour d'appel de Lyon. Tous deux nous ont reçu chez eux comme leur enfant, et, chez l'un comme chez l'autre, nous avons retrouvé une seconde famille.

M. le professeur Teissier n'a cessé de nous donner des preuves de tout l'intérêt qu'il nous porte. Pendant notre stage dans son service, nous avons été à même d'apprécier sa science profonde, son enseignement pratique, mais nous avons aussi appris à connaître sa bonté.

Que ce maître vénéré reçoive ici tous nos remerciements pour sa bienveillance constante à notre égard et tous les témoignages d'une affection qui durera autant que nous.

M. le professeur agrégé Weill nous a inspiré le sujet de notre travail inaugural et ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils éclairés pour le mener à bien. Nous l'en remercions vivement.

M. Aubert, pharmacien en chef de l'Antiquaille a aussi droit à toute notre reconnaissance pour l'extrême complaisance avec laquelle il nous a initié à la pratique difficile des procédés de dosage. Lui aussi n'a pas hésité à mettre à notre disposition son temps et sa science approfondie de la chimie biologique. Nous lui en témoignons ici toute notre gratitude.

Que MM. les professeurs de la Faculté de médecine veuillent bien accepter ici le respectueux hommage du bon souvenir que nous garderons de leurs savantes leçons.

Pendant que nous étions malades à l'hôpital Desgenettes, M. le médecin principal Viry, M. le médecin-major Sieur, nous ont prodigué leurs soins éclairés ; leur sympathie ne nous a jamais fait défaut pendant nos trois années de séjour à l'Ecole. Nous leur en sommes profondément reconnaissant.

Nous devons également remercier ceux de MM. les médecins-majors, répétiteurs à l'Ecole, qui ont bien voulu s'intéresser à nous.

INTRODUCTION

L'idée première de ce travail appartient à M. le professeur agrégé Weill. Dans leur remarquable étude sur la maladie de Reichmann, MM. Devic et Bouveret, tout en s'attachant surtout à démontrer les troubles de la sécrétion gastrique, avaient laissé clairement entendre que, dans l'hyperchlorhydrie, l'acidité de l'urine était notablement diminuée, et que souvent même cette dernière présentait une réaction alcaline. C'est alors qu'il vint à la pensée de M. Weill de rechercher comment se comportait l'acidité urinaire dans le cas d'hypochlorhydrie. La question présentait un assez grand intérêt. Il s'agissait, en effet, d'élucider les rapports intimes de la sécrétion gastrique, et de l'acidité urinaire, de prouver d'abord que ces rapports existaient, de montrer ensuite tout le parti que l'on pouvait tirer pour le diagnostic de l'hypochlorhydrie, d'un changement constant dans le chiffre de l'acidité urinaire accompagnant cet état. M. Weill voulut bien nous confier le soin de traiter cette question, et nous conseilla

d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale. Nous ne nous dissimulons pas les difficultés de la tâche que nous avons entreprise, car vouloir traiter un pareil sujet, c'est consentir à se heurter de front aux problèmes les plus ardués de la physiologie, que n'ont encore pu résoudre les plus grands cliniciens, les physiologistes les plus autorisés. Aussi mériterions-nous bien d'être taxé tout au moins de témérité, si nous ne nous empressions de déclarer que notre but est des plus modestes. Nous ne cherchons ni à expliquer le mécanisme de la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique, ni à reconnaître à quoi est due l'acidité urinaire.

Nous nous contenterons seulement de rechercher un fait : comment est la réaction de l'urine dans l'hypochlorhydrie. Si nous y parvenons, nous aurons, comme récompense de nos efforts, la pensée d'avoir fait œuvre utile en apportant une pierre de plus à l'édifice déjà si élevé de la physiologie et de la médecine.

Nous diviserons notre travail en plusieurs parties. Dans un premier chapitre, l'historique, nous passerons rapidement en revue tous les auteurs qui ont traité des variations que subit la réaction de l'urine à l'état physiologique et à l'état pathologique ; et nous montrerons combien d'opinions différentes ont été émises à ce sujet.

Dans un deuxième chapitre nous exposerons les différents procédés de dosage employés pour mesurer l'acidité de l'urine et nous tâcherons de prouver l'excellence de celui que nous préconisons.

Dans le troisième chapitre nous aborderons de plain-pied la question de la réaction de l'urine dans l'hypochlorhydrie.

Un quatrième comprendra nos observations et les résultats de nos expériences.

La discussion de ces résultats formera le cinquième chapitre.

Dans un sixième et dernier chapitre nous nous efforçons de montrer le côté pratique des résultats auxquels nous sommes arrivé, et nous exposerons nos conclusions.

Puisse ce modeste travail être la source d'où surgiront d'autres travaux meilleurs et plus complets, c'est ce que nous souhaitons vivement.

DE

LA RÉACTION DE L'URINE

DANS L'HYPOCHLORHYDRIE

CHAPITRE PREMIER

Historique

Le nombre des travaux inspirés par les modifications de la sécrétion urinaire, ou ayant pour but l'étude de cette sécrétion, est immense. De tout temps, en effet, on s'est occupé de l'urine ; les uns cherchant à déduire de ses altérations des indications relatives au diagnostic et au pronostic des maladies ; les autres, procédant par induction tâchant de découvrir quelle modification leur imprimait une maladie déterminée.

Mais ce que l'on dit du nombre de ces travaux ne saurait s'appliquer à leur valeur ; et ils ne commencent à présenter réellement quelque intérêt, qu'à partir du jour où les principes constituants de l'urine furent connus. C'est alors que l'étude de cette sécrétion passa de l'ordre contemplatif à l'ordre clinique, et devint une science, l'urologie.

D'une façon générale, la réaction de l'urine normale

est acide. Bien avant de savoir à quoi était due cette acidité, quelles lois la régissaient, on s'était aperçu qu'elle variait suivant les moments de la journée, les aliments absorbés, les exercices musculaires effectués.

En 1851, DELAUAUD publia une note dans les comptes rendus de la Société de biologie, et dans cette note, il déclare que l'acidité de l'urine augmente après les repas.

Quelque temps après, BENGE JONES démontrait au contraire que, pendant la période digestive, l'acidité de l'urine diminuait sensiblement, et que cette dernière pouvait même devenir momentanément alcaline.

Les expériences de Benge Jones ont été reprises par Görges et Maly qui en ont reconnu l'exactitude.

Voici comment MALY explique cette diminution d'acidité : Pendant le travail digestif, l'estomac extrait du sang une certaine quantité d'HCl, et l'appauvrissement en acide du plasma sanguin retentit sur l'urine. Cet état dure peu, car bientôt la résorption des peptones acides devient plus active que la sécrétion, et l'urine reprend sa réaction normale. A l'appui de sa théorie, il cite l'expérience suivante : Si l'on prend un chien porteur d'une fistule gastrique, et qu'on soustraie le suc gastrique au fur et à mesure de sa formation, on constate que l'urine acquiert une réaction alcaline.

BYASSON (*Etude sur les causes de la réaction acide de l'urine normale chez l'homme, et ses variations*, 1872) croit aussi que l'acidité de l'urine passe à un minimum au moment de la digestion.

M. FUSTIER (thèse de Lyon, 1878) est d'un avis contraire. Pour lui, l'urine la plus acide est celle qui suit les repas.

En 1884, M. Etevenon (thèse de Lyon, 1883), reprenant les expériences de Fustier arrive à des résultats un peu différents. Il trouve que l'acidité absolue de l'urine est plus grande trois heures après les repas qu'à tout autre moment de la journée, mais l'acidité relative est moindre. Il importe de nous expliquer sur ces termes d'acidité absolue et relative. Pour M. Etevenon l'acidité absolue est l'acidité de l'urine totale; l'acidité relative est celle rapportée à un litre d'urine.

D'après M. Th. Georges (*Revue des sciences médicales*, t. XV), la réaction alcaline se manifesterait davantage entre la troisième et la cinquième heure après le repas et elle serait due à la présence dans l'urine de phosphate bibasique de soude, de phosphate de potasse, et surtout de bicarbonate.

On voit par ce court exposé combien sont variables les idées de tous ceux qui se sont occupés de cette question. Les variations de l'acidité urinaire à l'état pathologique, ont suscité autant de controverses.

Neubauer et Vogel admettent d'une façon générale que, dans presque toutes les maladies aiguës ou chroniques, l'acidité de l'urine est diminuée. Ils expliquent cette diminution par le défaut d'alimentation et de travail musculaire.

NISSERON (thèse de Paris, 1869) est aussi de cet avis. Pour lui, toutes les fois qu'il y a abstinence, l'urine devient alcaline.

Fustier ne pense pas ainsi. Il est persuadé au contraire que les maladies aiguës ne diminuent jamais l'acidité urinaire, et, si cette diminution s'observe parfois, elle est uniquement due à l'apparition de sueurs abondantes,

comme l'a démontré Passezki (*Revue des sciences médicales*, t. XVII).

Quant aux maladies chroniques cela est fort variable. On observe une diminution dans la chloro-anémie, les cachexies; et une augmentation dans le diabète, le rachitisme, l'ostéomalacie.

M. Etevenon est moins catégorique. Nous empruntons le passage suivant à son travail (thèse déjà citée).

« Nous dirons qu'il y a augmentation de l'acidité relative dans la période fébrile initiale, et dans la première partie de la période d'état. Puis l'acidité diminue alors même que la fièvre persiste pour augmenter d'une façon notable au moment de la crise. Dans les états chroniques avec fièvre, nous n'avons pas trouvé une augmentation d'acidité. Il en a été de même dans certains états chroniques. »

Si, comme on vient de le voir, les avis diffèrent, sur la cause des variations de l'acidité dans l'urine, la nature de cette acidité et le mode de formation de l'acide qui la produit ont soulevé tout autant de controverses.

FOUCROY attribuait à l'acide acétique la réaction acide de l'urine. Pour BERZÉLIUS, c'était l'acide lactique qui était en cause. QUÉVENNE admettait la présence d'acide urique libre. TUDICHUM voit, dans l'urine, l'acide cryptophanique libre. LIEBIG et LEHMANN reconnaissent dans l'urine de l'acide hippurique libre.

BYASSON et SCHERER admettent que l'acidité est due à un sel particulier, le phosphate urico-sodique, et à des acides libres, les uns fixes, les autres volatils. MALY, HOFMANN et quelques autres auteurs considèrent l'acidité urinaire comme due au phosphate acide de soude, tout

en reconnaissant qu'elle provient indirectement de l'acide urique, qui, déplaçant une partie de la base du phosphate de soude, le transforme en phosphate acide. Ils s'appuyent pour cela sur une expérience de Liebig montrant qu'une dissolution de phosphate neutre de soude, sel à réaction alcaline, peut à l'ébullition dissoudre une certaine quantité d'acide urique en prenant une réaction acide.

Cette théorie de MALY est celle qui a rallié le plus d'adhérents, c'est donc celle que nous adopterons, et nous considérerons l'acidité urinaire comme due au phosphate acide de soude.

Après ces préliminaires indispensables à connaître et auxquels nous ferons souvent allusion, il nous a paru bon, avant de parler de la réaction de l'urine dans l'hypochlorhydrie, d'exposer en détail la méthode d'analyse que nous avons employée ; cela formera le texte du chapitre suivant.

CHAPITRE II

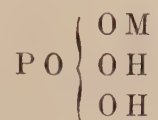
Procédé de dosage.

Pour doser l'acidité urinaire, de nombreux procédés ont été employés. Un des premiers, digne d'être cité, est le procédé de Mohr. Nous allons dire brièvement en quoi il consiste.

MOHR prend du papier blanc, non blanchi au chlore, le trempe dans la teinture de tournesol et le laisse sécher. Puis, sur ce papier, il décrit, à l'aide d'un pinceau trempé dans une solution acide étendue, des bandes équidistantes qui prennent naturellement une couleur rouge. Il a alors un papier à raies alternativement bleu et rouge. Trempant une plume d'oie dans l'urine à examiner, il trace sur le papier réactif des traits perpendiculaires aux bandes. Lorsque les acides de l'urine seront saturés, les bandes ne se modifieront plus au contact de la plume d'oie. Comme liqueur alcalimétrique, il emploie une solution étendue de potasse pure, de 0,031 par centimètre cube.

Ce procédé a le grave défaut de manquer d'exactitude. En effet, comme l'a fort bien démontré M. Fustier dans

sa thèse inaugurale (thèse de Lyon, 1878), le phosphate monométallique



a une réaction franchement acide, mais le phosphate bimétallique



a une réaction franchement alcaline. Il n'y a donc pas de terme de neutralité, n'exerçant aucune action sur le tournesol, comme le sulfate bimétallique, et il s'ensuit que l'opération acidimétrique devient très incertaine, grâce à l'absence de phosphate de soude à réaction neutre.

Frappé de cela, MALY essaya de tourner la difficulté. Admettant que l'acidité urinaire était uniquement due au phosphate acide de soude, il s'appliqua à remplacer l'acidimétrie directe par la détermination de ce sel.

Voici son procédé :

A un volume connu d'urine, il ajoute une solution titrée de soude caustique en proportion telle, qu'il y ait dans le liquide un excès considérable d'alcali. Il se sert de la solution normale au quart, renfermant par litre 10 grammes d'hydrate de soude et neutralisant complètement par centimètre cube 8,167 d'acide phosphorique $\text{H}^3\text{Ph O}^4$ en saturant ses trois atomicités. L'addition d'un excès de soude fait passer tous les phosphates alcalins à l'état basique et précipite ceux à base terreuse. Le phos-

phate tribasique resté en dissolution est éliminé par le chlorure de baryum dont l'addition ne modifie pas la réaction de l'urine.

On possède alors, d'une part, une dissolution alcaline dont l'appauvrissement, facile à déterminer par une opération alcalimétrique, fait connaître la quantité d'acide phosphorique non saturée, et, d'autre part, un précipité contenant la totalité des phosphates, et dans lequel on dose, par un procédé que nous allons faire connaître plus tard, l'acide phosphorique total. On calcule alors l'acidité ou plus exactement la quantité du phosphate acide de la manière suivante :

L'urine avant l'addition de la soude caustique ne contient que deux sortes de phosphates, l'acide et le neutre. Dans le premier un tiers, et, dans le second, deux tiers de l'acidité sont seuls saturés.

Soit x l'acide phosphorique du phosphate acide, y celui du neutre, a l'acide phosphorique total; b celui qui n'est pas saturé et dont la quantité se déduit de la diminution d'alcalinité.

On a d'abord: $x + y = a$,

et d'autre part: $\frac{2}{3} x + \frac{1}{3} y = b$

On en déduit: $x = 3b - a$ pour l'acide phosphorique à l'état de phosphate acide. Les deux tiers de x ou $2 \left(b - \frac{a}{3} \right)$ peuvent représenter l'acidité urinaire.

Ce procédé, bien plus parfait que celui de Mohr, n'est cependant pas lui-même à l'abri de toute cause d'erreur. L'une de ces causes provient de la présence des phosphates alcalino-terreux, qui, au lieu de passer à l'état bimétallique

comme le phosphate de soude ou de potasse, passent à l'état trimétallique par l'addition de la soude.

De plus, avec des phosphates potassiques ou sodiques, il faudra moins de liqueur titrée pour arriver à la teinte neutre sur le papier réactif qu'avec les phosphates terreux. Il en résultera qu'une même quantité de potasse nécessaire à la saturation de deux urines différentes ne prouvera pas un degré d'acidité identique.

Une deuxième cause d'erreur est la production de la teinte amphigène, qui est très notable quand on emploie la teinture de tournesol.

On donne le nom de teinte amphigène ou amphotère à une teinte mixte, due à l'action simultanée des phosphates alcalins et des phosphates acides encore libres dans l'urine.

Dans notre méthode de dosage qui n'est autre que celle de Maly, légèrement modifiée, nous nous sommes attaché à nous mettre à l'abri de ces deux causes d'erreur.

Nous supprimons d'abord entièrement la première, en ajoutant un grand excès de soude, ce qui a pour effet de faire passer tous les phosphates acides et alcalino-terreux à l'état de phosphates trimétalliques. Donc il n'y a plus à s'inquiéter des phosphates terreux, ni de leur influence perturbatrice. Quant à la teinte amphigène, si nous ne l'avons pas complètement supprimée, nous l'avons du moins considérablement diminuée en remplaçant la teinture de tournesol par la phtaléine du phénol, produit de la combinaison de l'anhydride phtalique $C^8H^4O^3$ avec un phénol. La solution que nous avons employée contient 1 gramme de phtaléine pour 30 grammes d'alcool. Cette solution, au contact d'un alcali, prend une belle teinte rouge violacé, disparaissant par la neutralisation.

Dans nos analyses, nous nous sommes toujours servi d'urine fraîche, l'analyse ayant lieu aussitôt l'émission ou tout au plus deux heures après.

Les expériences ont porté sur des quantités variables d'urine, le plus souvent sur 50 centimètres cubes ou 25 centimètres cubes d'urine fraîche. Étant recueillis dans un flacon, nous y ajoutons 5 centimètres cubes d'une solution de soude. La solution dont nous nous sommes servi est une solution de soude normale dédoublée, c'est-à-dire contenant 15 gr. 50 par litre d'oxyde de sodium anhydre (Na^2O).

Elle est contenue dans une burette graduée de Mohr, d'une capacité de 50 centimètres cubes.

Cela fait, nous ajoutons au mélange 20 centimètres de solution saturée de chlorure de baryum destinée à précipiter les phosphates ; puis nous filtrons, et nous recueillons la moitié du produit de filtration, c'est-à-dire 25 centimètres cubes.

Ces 25 centimètres cubes d'urine très alcalinisée sont placés dans une capsule de porcelaine, et colorés en rouge violacé par quelques gouttes de phtaléine.

Nous servant alors d'une solution d'acide chlorhydrique normale dédoublée, c'est-à-dire contenant 18 gr. 25 par litre, et renfermée dans une burette graduée de Mohr, nous la laissons tomber goutte à goutte dans la capsule, jusqu'à ce que la coloration disparaisse subitement sous l'influence d'une seule goutte. A ce moment, la neutralisation de l'urine est effectué.

Le titre de la solution de HCl a été établi par un dosage du chlore à l'état de chlorure d'argent. Celui de la solution de soude l'a été au moyen de la solution acide titrée.

5 centimètres cubes de la solution de soude caustique que nous avons employée exigeaient pour être saturés, 4 cc. 3 de la solution normale dédoublée d'HCl.

2 cc. 5 de cette même solution sodique étaient donc saturés par 2 cc. 15 de la même solution acide.

Les dosages étant effectués avec 5 centimètres cubes de soude, et, le titrage se pratiquant sur la moitié seulement du produit de la filtration, l'acidité de l'urine doit être exprimée par la différence entre 2 cc. 15 et le volume de la solution acide employée pour obtenir la neutralisation.

Cette acidité se trouve ainsi exprimée en centimètres cubes; pour l'évaluer en poids de soude, il suffit de se rappeler que :

1 centimètre cube de la solution acide normale dédoublée = 0 gr. 01825 d'HCl; et que 0 gr. 01825 HCl = 0 gr. 01555 Na^2O , c'est-à-dire d'oxyde de sodium anhydre.

CHAPITRE III

De la Réaction de l'Urine dans l'Hypochlorhydrie

Nous avons dit que MM. Devic et Bouveret avaient démontré que, dans l'hyperchlorhydrie, l'acidité urinaire était toujours diminuée, et que, bien souvent même, l'urine était alcaline. Voici, d'ailleurs, ce qu'ils écrivent au sujet de cette réaction : « On sait, depuis les recherches de Bence Jones, que l'acidité urinaire varie aux divers moments de la journée, et qu'elle diminue après le repas. Cette modification de la réaction de l'urine est plus prononcée et plus durable dans les cas d'hypersécrétion permanente... Dans les cas graves, lorsque les vomissements sont abondants et répétés, l'urine est toujours alcaline, à quelque moment de la journée qu'on en examine la réaction.

« Ces modifications de la réaction de l'urine sont bien en relation avec le trouble de la sécrétion de l'estomac. La surabondance d'HCl sécrétée par la muqueuse gastrique, laisse dans le sang une plus grande quantité de soude, la-

quelle est éliminée par l'urine dont elle neutralise les principes acides. »

Puisque l'urine est alcaline dans l'hyperchlorhydrie, quelle est donc sa réaction dans l'hypochlorhydrie ?

Si l'on admet l'hypothèse de Roberts et celle de Neubauer et Vogel, pour lesquels la sécrétion du suc gastrique ne modifierait en rien l'alcalinité du sang, et, par conséquent, serait sans influence sur la quantité d'acide renfermée dans l'urine, l'acidité urinaire doit être normale dans l'hypochlorhydrie. Si, au contraire, on se rattache à l'hypothèse de Bence Jones, qui établit un rapport intime entre l'acidité urinaire et la sécrétion gastrique, rapport que les travaux de MM. Devic et Bouveret semblent avoir bien établi pour l'hyperchlorhydrie, le chiffre de l'acidité urinaire doit être trouvé au dessous de la normale chez les hypochlorhydriques.

Nos expériences, faites sans aucune espèce de parti pris, uniquement dans le but de rechercher un fait, et non pas d'apporter des preuves à l'appui de l'une ou l'autre hypothèse, jetteront peut-être un peu de jour sur cette question.

A quelques heures que les expériences aient été faites, elles ont toujours porté sur de l'urine récemment émise, ou tout au plus deux ou trois heures après l'émission. Il importait, en effet, de se mettre en garde contre les causes d'erreurs provenant soit de la fermentation acide, soit de la fermentation ammoniacale.

La fermentation acide est produite par un ferment ressemblant beaucoup à celui de la levure de bière, et que M. Aubert appelle le ferment mucique ; il agirait en doublant la matière colorante extractive de l'urine, en

acide acétique et acide lactique, ce qui augmenterait d'autant l'acidité urinaire. Quelques auteurs croient que cette fermentation commence à se manifester quelques heures après l'émission ; mais il semble résulter des expériences de M. Fustier qu'elle ne se produirait qu'à partir du neuvième jour.

Quant à la fermentation ammoniacale, ne se manifestant pour une urine placée dans un vase propre, que du quinzième au vingtième jour, il est tout à fait inutile de nous en occuper. Quelles urines convenait-il de prendre ? Celles du réveil, ou celles de la digestion ? A ce propos, il nous semble utile d'en rapporter la marche de l'acidité urinaire dans les vingt-quatre heures, à l'état physiologique. Ce passage est emprunté à la thèse de M. Etévenon (th. de Lyon, 1883).

« Dans la courbe de l'acidité relative, nous remarquons qu'il y a une ligne ascendante du moment du coucher au lever, puis une ligne descendante du lever au déjeuner qui se continue après ce repas et qui est interrompue par une légère ascension correspondant à l'urine qui précède le dîner. Après le repas du soir, commence une ligne descendante moins prononcée que celle qui suit le déjeuner et qui ne tarde pas à être remplacée par la ligne ascendante du début de la courbe. En d'autres termes, l'acidité de l'urine croît progressivement de 11 heures du soir jusqu'au lever, où se trouve un maximum très élevé, puis elle diminue beaucoup jusqu'après le déjeuner, c'est même à ce moment qu'on trouve le minimum le plus appréciable. L'urine qui précède le repas du soir est moins acide que l'urine dite du sommeil, mais l'est plus que celle qui provient de la digestion. Quant à l'urine d'après

le dîner, elle diffère très peu de celle du premier repas, mais elle est toutefois un peu plus acide.»

Nous faisons encore ici remarquer qu'il y a deux choses à considérer dans la réaction acide de l'urine ; d'une part l'acidité relativement à 1000 centimètres cubes, d'autre part l'acidité absolue de l'émission, c'est-à-dire, la quantité totale d'acide renfermé dans le nombre de centimètres cubes d'urine excrétée. Dans nos expériences nous ne nous sommes occupé que de l'acidité relative.

Les analyses ont porté sur des quantités variables d'urine, tantôt sur 50 centimètres cubes, tantôt sur 25, parfois même sur moins encore. Ainsi le malade de l'observation n° 1 ne pouvait nous en donner parfois que 20 à 25 centimètres cubes, et encore à grand'peine.

Nous avons analysé les urines du réveil, puis les urines de la digestion, deux ou trois heures après le repas.

Nous avons ensuite fait porter nos recherches sur les urines des vingt-quatre heures, puis sur l'urine suivant immédiatement l'absorption des aliments, afin d'y découvrir comment se comportait l'acidité urinaire pendant la période d'activité de la sécrétion gastrique.

Pour terminer la série des expériences, nous avons donné de l'acide chlorhydrique à l'un de nos malades, et nous avons observé les modifications produites dans l'acidité urinaire par l'ingestion de ce médicament.

Voici les observations de nos malades, et les résultats de nos recherches.

CHAPITRE IV

Observations.

OBSERVATION I

(Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé Weill.)

Carcinome de l'estomac. Hypochlorhydrie consécutive.

T..., quarante-huit ans, cultivateur, entré le 15 novembre 1892. Lit 22, Saint Jean. Père mort à l'âge de soixante-quatorze ans d'infection urinaire. Mère morte d'apoplexie. Ni syphilis, ni alcoolisme, ni névropathie. Accès de fièvre paludéenne, à l'âge de huit ans. Depuis, bonne santé habituelle. Marié et père de deux enfants bien portants. Il y a un an, sans cause apparente sont survenues des douleurs dans la région épigastrique, qui ont persisté en s'exagérant depuis cette époque.

Actuellement les douleurs sont continues et ne cessent même pas pendant la nuit. Elles sont au maximum après l'ingestion des aliments, le lait est le mieux toléré; le malade éprouve une répugnance marquée pour la viande et pour le vin. Ces vomissements alimentaires surviennent rarement; quand ils se produisent, ils succèdent immédiatement à l'ingestion des aliments. Plus souvent le malade rejette le matin une petite quantité d'eaux claires qui ne sont pas acides; jamais d'hématémèse ni de méloëna. Constipation

opiniâtre habituelle, résistant aux purgatifs légers. Le malade a notablement maigri, son teint est légèrement jaunâtre.

La palpation de la région épigastrique révèle au-dessous de l'appendice xiphoïde l'existence d'une masse irrégulièrement bosselée, et la pression à son niveau réveille une douleur vive qui s'irradie en ceinture. La recherche du clapotage est rendue impossible par la résistance instinctive des parois qui se tendent lorsqu'on essaie de les déprimer brusquement. Au cœur, deuxième bruit un peu éclatant à la base. Pouls régulier. Rien au poumon. Sang rouge. Température 37°, 8.

Analyse du suc gastrique après le repas : Viande. Pain. Eau.
(Faite par M. Aubert.)

Vomissement une demi-heure après le repas.

Réaction acide extrêmement faible.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelmann : très forte.

— peptones : à peine sensible.

— du sucre : faible.

Extraction deux heures après le repas.

Réaction alcaline faible.

— Gunzbourg : nulle.

— Uffelmann : très faible.

— peptones : très faible.

— sucre : nulle.

*Acidité urinaire pendant une période de quinze jours
exprimée en HCl*

Date	Heure de l'émission	Acidité exprimée en cc. d'HCl. pour 1000 cc. d'urine
8 décembre	6 heures du matin	34 cc. HCl.
9 —	6 —	36 —
10 —	6 h. 1/2 —	38,5 —
11 —	2 heures du soir	34,5 —

12 décembre	9 heures du matin	34 cc. HCl.
—	3 heures du soir	38 —
13 —	7 —	30 —
14 —	7 —	30 —
15 —	6 h. 1/2 —	26 —
16 —	7 heures du matin	54 —
17 —	9 —	38 —
18 décembre. — Pas d'analyse.		
19 —	3 heures du soir	38 —
20 —	8 heures du matin	30 —
21 —	8 —	32 —
—	3 heures du soir	35 —
22 —	9 heures du matin	18 —
Acidité moyenne de 1000 cc. d'urine = 34,11 HCl.		

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. le professeur agrégé Weill.)

Ulcère probable de l'estomac. HCl libre très abondant. Acidité totale légèrement diminuée. Digestion artificielle lente.

B., cinquante-six ans, journalier. Entré le 7 décembre 1892, lit 21, salle Saint-Jean.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas d'antécédents personnels. Ni syphilis, ni alcoolisme.

Le début de l'affection remonte à quinze ans. Depuis cette époque il souffre de l'estomac, surtout une heure ou deux après avoir mangé. Ces douleurs surviennent par période de cinq à six mois séparées par des périodes d'égale durée pendant lesquelles elles faisaient à peu près complètement défaut. Il a remarqué qu'il souffrait généralement moins l'hiver que l'été, saison pendant laquelle il travaillait davantage. Depuis six ans environ, il a commencé à vomir; de loin en loin d'abord, puis de plus en plus fréquemment, au point que, depuis trois ans, il aurait vomi presque tous les jours.

Actuellement. Ces douleurs surviennent chaque fois qu'il a mangé, immédiatement après l'ingestion des aliments, il n'éprouve qu'une sensation de poids au niveau de l'estomac; en même temps l'estomac se ballonne, et il a de fréquentes éructations dont le goût rappelle celui des œufs punais.

Les douleurs sont surtout marquées d'une à deux heures après le repas, et durent pendant deux ou trois heures, puis disparaissent presque complètement jusqu'au repas suivant. Souvent lorsqu'il souffre beaucoup, et provoque le vomissement et immédiatement après il se sent soulagé. Jamais depuis un mois il ne vomit spontanément.

A jeun, il ne souffre à peu près pas.

Constipation habituelle.

A l'examen, la palpation ne révèle pas de néoplasme; par la pression, on réveille une douleur assez vive dans l'hypocondre gauche. En déprimant brusquement la paroi, on perçoit du clapotage à droite et au-dessous de l'ombilic; à gauche la résistance des muscles empêche de percevoir le clapotage.

Par la succussion, on entend très nettement du gargouillement une heure et demie après le repas.

Rien aux autres organes.

Urine sans albumine.

Pas de température.

Analyse du suc gastrique le 27 décembre 1892.

(Faite par M. Aubert).

A jeun après lavage la veille :

Acidité totale : 0,43.

Digestion nulle en vingt-quatre heures.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelman : nulle.

— peptones : très faible.

— sucre : nulle.

29 décembre 1892, 1 h. 30 après le repas : viande, pain, eau.

Acidité totale : 1,50.

Digestion complète en six heures.

Réaction de Gunzbourg : très faible.

— Uffelmann ; très forte.

— peptones : forte.

— sucre : forte.

*Acidité urinaire évaluée en centimètres cubes d'HCl
pour 1000 centimètres cubes d'urine.*

Date	Heure de l'émission	Acidité en HCl pour 1000 cc. d'urine
23 décembre 1892	9 heures matin	38 cc. HCl
24 —	9 — —	30 —
26 —	2 — soir	22 —
27 —	9 — matin	18 —
— —	2 — soir	22 —
28 —	9 — matin	18 —
30 —	2 — soir	30 —

Acidité moyenne = 25 cc., 43 HCl.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service de M. le professeur-agrégé Weill).

Dilatation de l'estomac. Hypochlorhydrie. Fermentations organiques.

R..., soixante-deux ans, cultivateur. Entré le 5 décembre 1892, lit 18, salle Saint-Jean.

Ni antécédents héréditaires, ni antécédents personnels.

Il y a un peu plus d'un an, le malade s'aperçut que ses forces diminuaient, mais il conserva un fort appétit, en même temps le malade commença à éprouver, au bout de deux heures après l'ingestion des aliments, une constriction très marquée de la partie inférieure du thorax, et il était obligé pour se soulager de se faire vomir lui-même : ce soulagement durait jusqu'au repas suivant.

Le soir, trois heures après le repas, ballonnement de l'épigastre et douleurs vives en ceinture à ce niveau, durant trois à quatre heures. Presque toute la journée, éructations très aigres avec rejet de quelques glaires. Les forces ont diminué progressivement, les symptômes se sont aggravés et le malade a maigri considérablement.

L'appétit est assez bien conservé, et l'ingestion des aliments n'est pas douloureuse, mais deux heures après le repas, apparaissent des douleurs de caractère assez variable, le plus souvent elles débutent par l'estomac, puis s'irradient un peu dans toutes les directions, ou bien elles affectent les caractères des douleurs en ceinture au niveau de l'épigastre. Elles cessent en général une heure après le vomissement des aliments, mais ces vomissements ne surviennent jamais spontanément.

Ces douleurs, surtout violentes la nuit, après le repas du soir, n'existent pas à jeun.

Le malade ne va à la selle que la nuit, quelquefois en diarrhée. Actuellement la palpation de toute la région sus-ombilicale est douloureuse ; le point maximum de la douleur est situé sur la ligne médiane, à 1 ou 2 centimètres au-dessus de l'ombilic. La sonorité est normale sur tous les points. L'estomac est volumineux, l'abdomen ballonné.

Rien aux autres organes abdominaux.

Rien aux poumons. Rien au cœur. Pouls normal.

Urine limpide, sans albumine.

Analyse du suc gastrique, le 20 décembre 1892.

(Faite par M. Aubert)

Recueilli à jeun :

Acidité totale 1 gr. 05 HCl par litre.

Digestion complète en 1 h.15.

Réaction Gunzbourg : forte.

— Uffelman : faible.

— peptones : assez fortes.

— sucre : nulle.

Recueilli après le repas : Pain. Thé.

Acidité totale 1 gr. 47 HCl par litre.

Digestion incomplète en vingt-quatre heures.

Réaction Gunzbourg : nulle.

— Uffelman : forte.

— peptones : très forte.

— sucre : très forte.

Analyse du suc gastrique. 27 décembre 1892.

(Faite par M. Aubert)

Recueilli à jeun après lavage, la veille au soir,

Acidité totale 0 gr. 77 par litre.

Digestion nulle en vingt-quatre heures.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelman : très forte.

— peptones : très faible.

— sucre : nulle.

Retiré 1 h. 30 après le repas : Viande. Pain. Thé.

Acidité totale 1 gr. 15 par litre.

Digestion nulle en vingt-quatre heures.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelman : très forte.

— peptones : forte.

— sucre : forte.

Acidité urinaire de 1000 cc. d'urine.

Date	Heure de l'émission	Acidité en HCl
24 décembre	9 heures matin	30 cc.
26 —	2 — soir	28 —
27 —	9 — matin	25 —

28 décembre	2 heures soir	86 cc.
30 —	2 — —	54 —
Acidité moyenne : 44 cc. 60 HCl.		

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service de M. Weill).

*Traumatisme abdominal. Hystéro-neurasthénie consécutive.
Hypochlorhydrie.*

P..., trente ans, gardien de la paix, entré le 5 décembre 1892, lit n° 10 de la salle Saint-Jean.

Pas d'antécédents, ni syphilis, ni alcoolisme.

Excellente santé. Constitution robuste.

Il y a un an, en arrêtant un voleur, il reçut un coup de pied dans l'abdomen au niveau de la fosse iliaque gauche. Dès le lendemain il commençait à souffrir de l'estomac, et devenait très impressionnable, pleurait pour un rien.

Actuellement impressionnabilité extrême. Douleurs d'estomac survenant presque exclusivement la nuit, deux à trois heures après le repas. Le matin le malade va bien, après son repas du matin il éprouve seulement un peu de pesanteur à l'épigastre, mais n'a jamais de douleurs aussi vives qu'après le repas du soir.

Il y a quelques mois, il vomissait ses aliments, actuellement il ne vomit plus.

A la palpation de la région épigastrique on réveille une légère douleur au dessous de l'appendice xiphoïde.

Cette douleur n'est pas irradiée dans la région dorsale. Pas de clapotage. La pression profonde exercée au niveau de la fosse iliaque gauche est très pénible et arrache des pleurs au malade. A droite on ne note rien de semblable. Nulle part ailleurs on ne trouve de zones douloureuses. Toutefois il y a quelque temps, le malade ressentait souvent de vives douleurs au niveau de la région sacrée.

La sensibilité est partout conservée. Les réflexes rotuliens sont un peu exagérés. Le réflexe pharyngien est aboli.

La force musculaire est conservée. La vision des couleurs est normale. Rien au cœur ni aux poumons.

Urines sans albumine. Pas de température.

2 janvier 1893. — Le malade va mieux, digère bien, ne pleure plus, n'étouffe plus. Plus de douleurs nocturnes. Il rêve toutes les nuits : il tombe, il est piqué par des serpents, mordu par des chats. Il ne rêve pas de son service, ni de voleurs.

Analyse du suc gastrique, 8 décembre 1892

(Faite par M. Aubert.)

Suc gastrique à jeun :

Réaction alcaline très faible.

Pas de mucine en dissolution.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelmann : très faible.

— peptones : nulle.

Suc gastrique 1 h. 15 ; après le repas : Pain. Thé.

Réaction acide faible.

Acidité totale = 0,216 HCl par litre.

Réaction de Gunzbourg : nulle.

— Uffelmann : très faible.

— peptones : faible.

— sucre : faible.

Acidité urinaire de 1000 cc. d'urine exprimée en HCl.

Date	Heure de l'émission	Acidité en HCl
17 décembre	9 heures du matin	50 cc. (le mal. prend de l'HCl).
19 —	3 heures du soir	58 —
20 —	9 heures du matin	34 —
21 —	2 heures du soir	50 —
22 —	9 heures du matin	38 —
23 —	8 —	38 —

24 décembre	9 heures du matin	50 cc. (cessation de l'HCl).
26 —	5 —	30 —
	7 —	38 —
	10 h. 1/2 —	30 —
	2 heures du soir	42 —
28 —	3 —	62 —
30 —	9 —	34 —

Acidité moyenne = 42 cc. 61 HCl.

OBSERVATION V (abrégée)

(Recueillie dans le service de M. le professeur agrégé Weill)

Dyspepsie due à l'hypochlorhydrie

G... Louise, quarante-cinq ans, journalière, entrée le 27 octobre 1892, lit 14, salle Sainte Marthe.

Pas d'antécédents héréditaires.

A dix-huit ans, troubles digestifs, diarrhée opiniâtre, la malade était probablement chlorotique. Névralgie du trijumeau il y a seize ans, pendant un an. Tendance aux bronchites, parfois quelques crachats sanglants.

Depuis quelque temps, les troubles digestifs se sont accentués : fréquents vomissements. Pas de crises nerveuses. La malade porte un goitre, dur, petit, mou, non pulsatile, mais semble n'avoir jamais présenté d'exophtalmie.

Actuellement, le malade commence à souffrir deux heures après le repas. La douleur légère après le repas du matin, devient très intense après celui de midi, et se termine par le vomissement.

Les vomissements sont bilieux, et mêlés de beaucoup d'aliments non digérés ; parfois striés de sang ; jamais de substance ressemblant à de la suie. Ces vomissements ont une saveur aigre, mais n'agaçant pas les dents. Ils sont toujours précédés d'un gonflement de la région épigastrique. Parfois le matin à jeun, rejet de matières glaireuses.

Les selles sont normales.

A la palpation on provoque de la douleur en pressant l'abdomen au niveau du creux épigastrique; et elle correspond à la région dorsale. Pas de troubles de la sensibilité. Réflexes normaux. Rien au cœur. Rien aux poumons. Pas d'albumine. Température 37°,5.

22 décembre. — Depuis huit jours, la malade ne vomit plus. Ces souffrances persistent, mais survenant à des heures différentes.

30 décembre. — Les douleurs sont moins fortes, et n'existent pas tous les jours. Le gonflement persiste après le repas. Insomnie. La malade mange bien.

Analyse du suc gastrique, le 3 novembre 1892

(Fait par M. Aubert)

Extraction deux heures après le repas : Pain 70. Viande 60.
Eau 150.

Réaction acide extrêmement faible.

Digestion nulle en 24 heures.

Réaction de Gunzbourg : Nulle.

- Uffelmann : forte (0,75 d'acide lactique ou lactates par litre)
- peptones : faible.
- sucre : très faible.

Acidité urinaire de 1000 cc. d'urine exprimée en HCl.

Date	Heure de l'émission	Acidité de 1000 cc.
12 décembre	8 heures du matin	38 cc. HCl.
13 —	2 heures soir	34 —
14 —	7 —	28 —
15 —	7 —	30 —
16 —	la mal. ayant ses règles, les anal. n'ont pas été pratiqués.	
17 —	— —	— —
18 —	— —	— —
19 —	2 heures soir	46 cc. HCl.
—	9 —	38 —

21 décembre	9 heures matin	18 cc. H Cl
—	2 heures soir	38 —
22 —	9 —	30 —
Acidité moyenne = 37,7 HCl.		

OBSERVATION VI (abrégée)

(Recueillie dans le service de M. le professeur agrégé Weill.)

Epilepsie ancienne. Dyspepsie par hypochlorhydrie

B... Marie, soixante et un ans, domestique. Entrée le 3 novembre. Couchée salle Sainte-Marthe, lit 9.

Pas d'antécédents héréditaires. Frère ayant une maladie de la moelle. Sœur ayant rhumatisme articulaire déformant. Réglée à vingt ans et irrégulièrement. La malade a eu pendant dix ans cinq ou six crises ressemblant à de l'épilepsie; elle tombait n'importe où, elle était prise de mouvements convulsifs; elle se mordait la langue et ne conservait pas le moindre souvenir de tout cela. Depuis six ans elles ont disparu.

Fièvres intermittentes il y a dix ans. Dans son enfance la malade la eu des extases provoquées par une frayeur. Ces extases se répétaient souvent; la malade ne voyait, ni n'entendait plus; elle ne tombait pas, et serrait fortement les objets qu'elle tenait. Ces extases se sont transformées plus tard en crises d'épilepsie.

Elle a toujours souffert de l'estomac. Depuis l'âge de vingt ans, elle affirme avoir eu au moins une indigestion par semaine et souvent les indigestions s'accompagnaient de perte de connaissance. Elle vomissait trois ou quatre heures après le repas. Toujours envie de vomir le matin au réveil. Pas de souffrances avant le repas.

Depuis six ans, surmenage physique et chagrins; et les troubles gastriques ont augmenté.

Actuellement, le matin, envie de dormir intense, gargouillements dans la région épigastrique; elle vomit des substances glai-

reuses sans goût spécial, sans odeur ni saveur fétide. Ces vomissements la soulagent, et jusqu'au repas elle ne ressent rien.

Elle mange à 1 h. 30 avec appétit; pendant deux ou trois heures son état est bon; puis sensation de pesanteur dans l'estomac, bâillements, gonflement, énervement. Puis le vomissement survient, ramenant des aliments non digérés : les légumes sont absolument intacts. Pas de dégoût spécial pour la viande.

Embonpoint assez accentué. Parfois palpitations et oppression avec sensation d'étouffement.

La palpation de l'abdomen ne décèle de points douloureux que dans la région de l'estomac; la pression provoque une douleur qui s'étend jusqu'au dos. Sensation de suffocation quatre heures après le repas. Rien d'anormal aux poumons ni au cœur.

Urine sans albumine. Pas de fièvre.

Analyse du suc gastrique faite le 1^{er} décembre 1892

1 h. 15 après le repas : Pain. Viande. Thé. Eau.

Réaction acide extrêmement faible.

— de Gunzbourg : Nulle.

— Uffelman : faible.

— peptones : à peine sensible.

— sucre : assez forte.

Digestion nulle en vingt-quatre heures.

Acidité urinaire de 1000 cc. d'urine exprimée en HCl.

Date	Heure de l'émission	Acidité de 1000 cc. d'urine
10 décembre	7 heures du matin	22 cc. H Cl
11 —	6 h. 1/2 —	22 —
12 —	2 heures du soir	34 —
13 —	8 heures du matin	18 —
14 —	5 —	48 —
15 —	5 —	30 —
16 —	6 —	22 —
17 —	6 —	26 —

19 décembre	2 heures du soir	22 cc. H Cl
20 —	9 heures du matin	26 —
21 —	6 —	22 —
—	2 — soir	26 —
22 —	7 — matin	26 —

Acidité moyenne, = 26,4 HCl.

CHAPITRE V

Discussion des Expériences et des Résultats obtenus

Le malade de notre première observation est un homme atteint d'un cancer de l'estomac, et arrivé à un degré de cachexie assez avancée. Pendant quinze jours consécutifs, nous avons dosé son acidité urinaire, soit le matin, soit l'après-midi, soit même, parfois, le matin et l'après-midi dans une même journée, et nous avons constaté que cette acidité était toujours soit normale, soit légèrement augmentée, mais jamais au-dessous de la normale.

Pourtant, si l'on s'en rapporte aux recherches de M. Fustier et autres auteurs sur le chiffre de l'acidité urinaire dans les cachexies, nous avons dit, au commencement de ce travail, que ce chiffre était le plus ordinairement au-dessous de la normale. Si notre malade fait exception à la règle, il nous semble logique d'y voir pour cause l'hypochlorhydrie dont il est atteint, et que l'analyse du suc gastrique nous révèle clairement. On pour

rait, toutefois, nous objecter, avec raison, que l'augmentation de l'acidité urinaire est due, non pas à l'hypochlorhydrie, mais à l'affection cancéreuse. A cela nous répondrons que, ayant analysé l'urine de malades porteurs de cancer siégeant ailleurs qu'à l'estomac, nous n'avons jamais observé d'hyperacidité urinaire, et, qu'au contraire, lorsque la cachexie était assez avancée, nous avons obtenu des résultats parfaitement conformes à ceux de M. Fustier.

D'ailleurs, en voici un aperçu :

Femme atteinte de cancer de l'utérus, non opérée :

Acidité moyenne = 25 cc. HCl.

Femme atteinte d'épithélioma de l'utérus, opérée :

Acidité moyenne de l'urine = 22 cc. HCl.

Chez notre malade, l'hypochlorhydrie est-elle due au carcinome de l'estomac dont il est atteint ?

Cela est presque certain. D'ailleurs, peu nous importe la cause de l'hypochlorhydrie, il nous suffit de l'avoir constatée, et d'avoir montré qu'elle s'accompagne d'une légère augmentation de l'acidité de l'urine.

Les observations II et III se rapportent à des malades plus complexes. L'analyse du suc gastrique a, en effet, révélé, chez l'un et l'autre, une hypoacidité totale, mais aussi une hyperacidité libre. En quoi cela consiste-t-il ? On admet généralement que l'acidité totale du suc gastrique est due à plusieurs facteurs : 1° l'HCl libre, qui peut faire complètement défaut ; 2° l'HCl combiné aux matières albuminoïdes ou aux substances qui en dérivent ; 3° les acides organiques. Le facteur le plus important des

trois est l'HCl combiné aux matières albuminoïdes en solution. Cet HCl combiné forme ce que Hayem et Winter appellent des chlorhydrates d'acides amidés, ou bien encore des acides chloro-organiques. Ces acides chloro-organiques, d'une formule générale $R < \frac{AZH^2 HCl}{COOH}$ semblent résulter d'une suite de dédoublements de même ordre que la molécule albuminoïde primitive, et dont le dernier terme dans l'estomac serait la leucine.

Si donc on admet que l'HCl combiné se trouve dans le suc gastrique sous forme de sels d'acides amidés, l'acidité A du suc gastrique diminuée de l'HCl libre doit être égale à l'HCl combiné, lorsqu'il n'y a pas d'autres acides; c'est-à-dire que, si A est l'acidité totale, B, l'acidité libre, et C, l'HCl combiné, on aura : $\frac{A - B}{C} = 1$. Ce rapport sera plus grand que 1 chaque fois qu'à côté de l'HCl libre et combiné, il existera des acides organiques; il sera plus petit que 1 chaque fois que l'HCl combiné ne le sera pas exclusivement sous la forme de chlorhydrates d'acides amidés.

Chez nos malades des observations II et III, l'analyse chimique du suc gastrique a constaté une acidité totale presque normale, mais, la réaction de Gunzbourg étant nulle, on peut affirmer un grand affaiblissement de la chlorhydrie, où, à son défaut, une diminution notable de la valeur qualitative des combinaisons chloro-organiques.

De plus, la réaction d'Uffelmann est très forte, ce qui indique la présence d'acide lactique et autres acides organiques en grande abondance. Cela nous explique la raison pour laquelle on a trouvé une acidité totale presque

normale, mais cela n'empêche pas nos deux malades d'être des hypochlorhydriques.

La présence d'une grande quantité d'acides organiques dans leur estomac nous explique également les renvois de saveur aigre dont l'un et l'autre souffrent dans la journée.

Chez le malade de l'observation II, l'acidité urinaire a été trouvée souvent normale, et parfois légèrement augmentée, mais ce qu'il offre de particulier, c'est qu'il semble présenter une sorte de type inverse dans la courbe de son acidité durant la journée. C'est ainsi que 2 heures 1/2 après le repas, au moment de la période digestive, où, de l'avis presque unanime des auteurs, l'acidité urinaire atteint son minimum : chez notre malade elle a été trouvée constamment au-dessus de la normale et même elle a atteint un jour 42 cc. HCl.

Ce que nous venons de dire du malade de l'observation II peut s'appliquer aussi à celui de l'observation III.

Lui aussi semble présenter ce type inverse et dans une de nos recherches effectuées sur les urines (deux heures après le repas), nous avons trouvé un chiffre d'acidité urinaire s'élevant à 120 cc. HCl, chiffre que n'ont jamais atteint nos autres malades, même dans leurs urines du réveil. Le malade de l'observation II, moins hypochlorhydrique que celui de l'observation III, présente aussi une acidité urinaire plus voisine de la normale.

L'observation IV est intéressante à plus d'un titre.

Le malade est nettement hypochlorhydrique, l'analyse du suc gastrique ayant donné une fois une réaction alcaline, et une autre fois une acidité totale de 0,216, au lieu de la normale qui est voisine de 2 HCl. Quand nous

avons commencé nos expériences, le malade prenait de l'HCl ; il a continué d'en prendre jusqu'au 23 décembre ; le lendemain, le dosage donnait un chiffre de 34 HCl, chiffre souvent atteint pendant la période d'absorption d'acide chlorhydrique. Comme on peut le voir, le changement n'est pas notable.

Le 26 décembre, voulant vérifier si chez ce malade la courbe de l'acidité urinaire dans la journée, tout en portant sur des chiffres plus élevés, était cependant comparable à celle que l'on obtient à l'état physiologique, nous sommes arrivé à des résultats absolument inattendus.

L'urine de 7 heures du matin s'est trouvée plus acide que celle de 5 heures, c'est-à-dire du réveil, puis le maximum d'acidité a été atteint pendant la période digestive. Comme on le voit, c'est une courbe absolument inverse de celle que M. Etevenon nous donne comme habituelle de l'état physiologique.

Dans les observations V et VI on constate toujours un chiffre d'acidité urinaire, soit normal, soit légèrement supérieur, mais jamais inférieur. Chez la malade de l'observation V on peut encore signaler le type inverse constaté chez les malades précédents. Ce type, à vrai dire, est moins bien accusé chez la malade de l'observation VI. Toutefois on constate encore chez elle une acidité urinaire de la période digestive, toujours relativement beaucoup plus élevée qu'à l'état physiologique.

De l'ensemble de nos recherches, trois choses importantes paraissent en ressortir :

1° Chez les hypochlorhydriques, l'acidité urinaire est constamment plus élevée qu'à l'état physiologique ;

2° L'HCl donné aux hypochlorhydriques, ne modifie

que d'une façon insignifiante le chiffre de leur acidité urinaire ;

3° Chez les hypochlorhydriques, l'acidité urinaire dans la journée semble suivre une marche inverse de celle que suit l'acidité urinaire chez les personnes bien portantes.

Bien que nous ajoutions la plus grande foi aux résultats obtenus par MM. Fustier et Etevenon nous avons cru bien faire en reprenant leurs expériences, chez des personnes bien portantes, et en rapportant ici les résultats auxquels nous sommes arrivé.

A la seule inspection des chiffres représentant l'acidité moyenne, on pourra rapidement se convaincre que ce chiffre est toujours plus élevé chez nos malades, que chez les personnes bien portantes qui ont bien voulu se prêter à nos expériences.

Nous aurions voulu refaire entièrement les expériences de M. Etevenon; le temps nous a manqué pour cela. D'ailleurs, ce n'était pour nous qu'une question de satisfaction personnelle, car encore une fois nous avons la plus grande foi en des expériences faites avec au moins autant de soin et assurément plus de loisir que les nôtres.

Acidité urinaire exprimée en HCl pour 1000 cc. d'urine.

X..., vingt-trois ans, bien portant.

Date	Heure de l'émission	Acidité en cc. HCl pour 100 cc. d'urine
12 décembre	9 heures matin	28 cc.
13 —	2 — soir	8 —
14 —	6 — matin	30 —
15 —	6 — —	26 —
16 —	9 — —	22 —
A. G.		6

17 décembre	2 heures matin	14 cc.
18 —	2 — —	18 —
19 —	9 — —	18 —
20 —	2 — soir	10 —
21 —	9 — matin	24 —
22 —	6 — —	28 —
30 —	8 — —	25 —

Acidité moyenne de l'urine = 20 cc. 31 HCl.

Acidité urinaire moyenne de L..., vingt ans, bien portant, externe des hôpitaux.

Acidité moyenne = 20 cc. HCl.

Acidité urinaire moyenne de G..., vingt-trois ans, bien portant.

Acidité moyenne = 21 cc. HCl.

Acidité moyenne de A..., employé au service de la salle Saint-Jean, et que nous supposons bien portant.

Acidité moyenne = 74 cc. HCl.

A trois reprises différentes, A... nous a fourni ce chiffre d'acidité urinaire pendant la période digestive. Surpris, nous l'avons interrogé, et il nous a répondu qu'il souffrait en effet parfois de l'estomac, qu'il avait du ballonnement épigastrique, des éructations. Sur nos instances, M. le professeur agrégé Weill a fait faire l'analyse de son suc gastrique. Malheureusement, le résultat ne nous est pas encore connu. Si, comme nous le supposons, l'analyse nous montre que A... est un hypochlorhydrique, ce sera la preuve la plus éclatante de l'exactitude de ce que nous nous sommes efforcé de démontrer dans ce travail. Si le contraire se produit, nous y verrons une anomalie bizarre, une coïncidence fâcheuse, nous l'avouons, mais nous n'en croirons pas pour cela notre théorie infirmée outre mesure. Les exceptions ne font-elles pas que confirmer les règles !

Dans le cours de nos expériences, nous avons cru remarquer que, chez les hypochlorhydriques, la courbe de l'acidité urinaire était absolument inverse de celle que l'on observe à l'état physiologique.

Vu l'importance considérable de ce fait, si l'on veut, comme nous le conseillerons plus tard, employer la recherche de l'acidité urinaire au diagnostic de l'hypochlorhydrie, nous avons tenu à le vérifier de nouveau.

Pendant trois jours consécutifs, à la même heure, nous avons analysé au point de vue de l'acidité l'urine de nos malades et de deux personnes bien portantes. Voici les résultats auxquels nous sommes arrivé.

Les expériences ont été faites à 2 heures de l'après-midi avec des urines recueillies en pleine période de digestion.

	31 déc.	1 ^{er} janv.	2 janv.	Acidité moyenne
Lit 10, Saint-Jean	62	46	35	47 cc. 6 HCl
Lit 18, Saint-Jean	48	120	30	66 cc. —
Lit 21, Saint-Jean	42	38	74	51 cc. 33 —
Lit 14, Sainte-Marthe	46	30	54	43 cc. 33 —
X..., bien portant	18	10	22	16 cc. 6 —
L..., bien portant	34	25	8	22 cc. 33 —

Comme on le voit, contrairement à ce qui se passe à l'état physiologique, l'acidité urinaire chez les hypochlorhydriques atteint son maximum au moment de la période digestive. En y réfléchissant, cela ne nous étonne pas.

En effet, les causes d'appauvrissement en acidité du plasma sanguin très considérables pendant la digestion, à l'état physiologique, et à plus forte raison dans le cas d'hyperchlorhydrie, sont bien moins considérables et

peuvent même ne plus exister du tout chez les hypochlorhydriques. A une acidité plus grande du plasma sanguin correspond forcément une hyperacidité urinaire. Telle est la manière dont nous essayons de nous expliquer ce que nous avons constaté; mais nous n'hésitons pas à déclarer que nous accepterons avec empressement toute autre explication qui nous semblerait plus plausible.

CHAPITRE VI

Application de nos recherches au diagnostic de l'hypochlorhydrie.

Toute découverte, pour être vraiment utile, doit présenter un côté pratique, et nous croyons que la constatation de ce fait que l'hypochlorhydrie s'accompagne le plus ordinairement d'hyperacidité urinaire présente aussi un côté pratique.

Le seul moyen vraiment infaillible actuellement à notre disposition pour constater l'hypochlorhydrie chez les malades est l'analyse chimique du suc gastrique extrait de l'estomac soit par le vomissement, méthode défectueuse s'il en fut, soit par la pompe stomacale. Ce moyen dans tous les cas est toujours fort pénible pour le patient; parfois il peut arriver qu'il soit absolument impraticable. Tantôt le malade refuse de se soumettre à une manœuvre qui lui répugne, tantôt l'introduction de l'instrument dans l'œsophage et l'estomac est rendue impossible pour une cause ou pour une autre. C'est alors qu'on pourra utilement se servir de notre procédé de dosage, et rechercher le chiffre

de l'acidité urinaire. Si chez un malade, digérant mal, se plaignant de douleurs d'estomac, chez un dyspeptique en un mot, on trouve le chiffre de l'acidité urinaire plus élevé que la normale, on peut en conclure presque à coup sûr que ce dyspeptique est atteint d'hypochlorhydrie, et instituer un traitement rationnel.

Il ne faudrait pas croire que nous prétendons faire de la recherche de l'hyperacidité urinaire, un moyen de diagnostic de l'hypochlorhydrie aussi précieux que l'analyse du suc gastrique ; bien loin de nous cette pensée ; nous ne considérons ce moyen de diagnostic que comme un auxiliaire de l'autre moyen, vraiment infallible. Mais nous sommes persuadé que cet auxiliaire n'est pas à dédaigner : employé de prime abord, il pourra peut-être dans quelques cas, éviter l'exécution d'une manœuvre pénible pour le patient et peu agréable pour l'opérateur ; enfin dans les cas où l'emploi de la pompe stomacale n'est pas praticable, il constitue un moyen de diagnostic peut être plus sujet à caution, mais en tout cas fort précieux.

CONCLUSIONS

I. Dans l'hypochlorhydrie, nous n'avons jamais trouvé l'urine alcaline et lactescente comme cela s'observe souvent dans l'hyperchlorhydrie et à l'état normal pendant la période digestive. L'urine de nos hypochlorhydriques, à quelque moment qu'elle ait été examinée, a toujours présenté une réaction acide.

II. Dans l'hypochlorhydrie le chiffre de l'acidité urinaire est parfois normal, mais le plus souvent notablement plus élevé qu'à l'état physiologique. De plus, chose remarquable, l'acidité urinaire semble suivre une marche absolument inverse de celle qu'elle suit à l'état normal durant la journée.

III. Pour expliquer ce phénomène, à l'encontre de l'opinion de Neubauer et Vogel, il faut y faire jouer un rôle prépondérant au trouble de la sécrétion gastrique.

IV. L'acide chlorhydrique donné à doses médicamen-

teuses, n'augmente que d'une façon insignifiante l'acidité urinaire dans le cas d'hypochlorhydrie.

V. La recherche de l'augmentation de l'acidité urinaire pourra dans certains cas, être d'un grand secours pour le diagnostic de l'hypochlorhydrie.

Vu, bon à imprimer :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

TEISSIER.

Vu, bon à imprimer

LE DOYEN,

LORTET.

Vu, bon et permis d'imprimer :

LE RECTEUR,

E. CHARLES.

SUPPLÉMENT

Notre thèse étant déjà imprimée, nous venons de recevoir les résultats de l'analyse du suc gastrique de ce sujet supposé sain, et chez lequel, vu le degré élevé de l'acidité urinaire, pendant la période digestive, nous avions diagnostiqué sans hésiter une hypochlorhydrie. L'analyse est venue confirmer pleinement notre diagnostic.

Le suc gastrique, recueilli après le repas d'épreuve, a présenté une réaction totale alcaline, et une réaction de Gunzbourg nulle. C'est donc une hypochlorhydrie des plus nettes.

Ce fait a trop d'éloquence par lui-même pour que nous y insistions davantage. A lui seul il prouve non seulement l'exactitude de nos expériences, mais encore la valeur et le bien-fondé de ce que l'ensemble de ce travail avait pour but d'établir.

BIBLIOGRAPHIE

Hayem et Winter. *Du chimisme stomacal.*

Hayem. *Thérapeutique.*

G. Sée. *Dyspepsies.*

Fustier. Thèse de Lyon, 1878.

Étevenon. Thèse de Lyon, 1883.

Bouveret et Devic. *La dyspepsie par hypersécrétion gastrique*
(Paris, Baillière, 1892).

Béclard. *Physiologie.*

Beaunis. *Physiologie.*

Dechambre. *Dict. des sciences médicales.*

Jaccoud. *Dict. de médecine et de chirurgie.*

TABLE

PRÉFACE.	5
INTRODUCTION.	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Procédé de dosage	16
CHAPITRE III. — De la réaction de l'urine dans l'hypochlorhydrie.	22
CHAPITRE IV. — Observations.	26
CHAPITRE V. — Discussion des expériences et des résultats obtenus.	40
CHAPITRE VI. — Application de nos recherches au dragnostie de l'hypochlorhydrie.	49
CONCLUSIONS.	51

